Aus der Medizinischen Klinik des St. Elisabeth-Krankenhauses
in Köln-Hohenlind
Direktor: Prof. Dr. Uhlenbruck

Über Blutkatalase bei Herzdekompensation und Tuberkulose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität München

vorgelegt von

Hanna Lensing
aus Hüthum bei Emmerich
(Niederrhein)

MÜNCHEN 1938

Buchdruckerei L. Mößl, Inh. Fritz & Joseph Voglrieder, München 15, Hermann Linggstr. 12

Aus der Medizinischen Klinik des St. Elisabeth-Krankenhauses
in Köln-Hohenlind
Direktor: Prof. Dr. Uhlenbruck

Über Blutkatalase bei Herzdekompensation und Tuberkulose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität München

vorgelegt von

Hanna Lensing
aus Hüthum bei Emmerich
(Niederrhein)

MÜNCHEN 1938

Buchdruckerei L. Mößl, Inh. Fritz & Joseph Voglrieder, München 15, Hermann Linggstr. 12

Referent: Prof. Dr. Uhlenbruck, Köln

Korreferent: Prof. Dr. Schittenhelm, München

Tag der mündl. Prüfung: 24. 1. 1938

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gliederung:

1. Geschichte der Katalase.
2. Chemische und klinische Beziehungen der Katalase.
3. Unsere Resultate der Katalase-Indexuntersuchung bei Herzdekompensation und Tuberkulose.
4. Versuch einer Deutung der Katalaseverringerung.
5. Zusammenfassung.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554005_0065

1. Thenard bewies zu Anfang des Jahrhunderts, daß Wasserstoffsuperoxyd nicht nur durch Edelmetall in kolloidaler Lösung, sondern auch durch viele Körpergewebe gespalten wird. Schoenbein zeigte in experimentellen Arbeiten, daß auch Pflanzengewebe, allerdings in geringerem Maße, die peroxydspaltende Fähigkeit haben. Lepinois wies diese Eigenschaft in jeder Zelle nach. 1900 isolierte Loew das Ferment aus Tabaksblättern und nannte es Katalase. Er erkannte, daß Wasserstoffsuperoxyd das spezifische Substrat der Katalase ist. Bach und Chodat (1903) untersuchten verschiedentlich mit negativem Ergebnis die Alkylperoxyde auf ihre Spaltbarkeit durch Katalase.

2. Bevor wir einiges über die Chemie und Bedeutung der Katalase sagen, wollen wir kurz auf die Voraussetzung für die Katalase als H_2O_2 spaltendes Ferment im menschlichen Körper eingehen. Die auffallend große Menge Katalase, die uns in allen Körperzellen begegnet, läßt uns zunächst schließen, daß sie auch hier für ihren Antagonisten, das H_2O_2 da ist. Nun ist aber die Entstehung des H_2O_2 in höheren Organismen nicht bewiesen. Auf einige indirekte Beweise wollen wir nachher noch eingehen.

Über die biologischen Oxydationen geben die beiden Theorien von H. Wieland und O. Warburg verschiedene Erklärung. Warburg lehnt die Entstehung von H_2O_2 ab. Erstes Prinzip seiner Theorie ist die Sauerstoffaktivierung, bei der die Schwermetallkatalyse eine entscheidende Rolle spielt. Der molekülare Sauerstoff reagiert mit dem zweiwertigen Eisen, wodurch dieses in eine höhere Oxydationsstufe überführt wird. Diese reagiert mit

der organischen Substanz, während das zweiwertige Eisen zurückgebildet wird. So übernimmt also das Eisen die Sauerstoffübertragung auf die zu oxydierende Verbindung. Es schalten sich Zwischenkatalysatoren ein, die reversibel sind, dauernd oxydiert und reduziert werden, das sogenannte Redoxsystem. Hier ist das Zystin zu nennen, das durch Reduktion zu Zystein und durch Verlust von Wasserstoff wieder zu Zystin werden kann, und so als indirekter Sauerstoffüberträger wird. Im Gegensatz zu anderen Autoren erklärt Warburg diesen Mechanismus folgendermaßen: Die reversiblen Verbindungen beladen sich an Orten hohen Sauerstoffdruckes mit Sauerstoff und geben ihn an die Gewebe ab, wo er, katalytisch aktiviert, Oxydation bewirkt.

Wieland geht von der Dehydrierung aus. Eine leicht reduzierbare Verbindung löst Wasserstoff aus den Geweben und gibt ihn in der Lunge an den Sauerstoff der Alveolarluft unter Wasserbildung ab. Zur Stützung seiner Theorie der Schwermetallkatalyse wies Warburg nach, daß eisenfreies Zystein gar nicht autoxydabel ist, also auch nicht sauerstoffübertragend wirken kann. Nach Wieland ist das H_2O_2 ein wichtiges Glied in der Kette der komplizierten Verbrennungsvorgänge. „Alle Oxydationsvorgänge sind Dehydrierungen". Der Wasserstoff wird durch spezifische Katalysatoren aktiviert. So sind die Fermente Dehydrasen mit spezifischer Einstellung. Sie aktivieren den Wasserstoff der zu oxydierenden Substanz, der sich dann mit dem vorhandenen Wasserstoffakceptor verbindet. Der Sauerstoff als Wasserstoffakceptor bildet als erstes Produkt H_2O_2, das sofort, da es für die Zelle giftig ist, durch die Katalase in Wasser- und Sauerstoff zerlegt wird. Eine wichtige Frage in der Diskussion der beiden Theorien ist die Hemmung der Atmung der Blausäure. Nach Warburg hemmt sie die Eisenkatalyse, da sie mit dem Eisen eine komplexe Eisencyanidverbindung eingeht. Nach Wieland zerstört die Blausäure die Katalase. Da aber die Zellen keine spezifischen Dehydrasen für H_2O_2 zur Verfügung haben, wirkt es als Gift und macht die Atmung unmöglich. Oppenheimer versucht einen Kompromiß zwischen beiden Theorien zu schließen. Das Eisenkatalysatorsystem aktiviert den Sauerstoff, so daß er befähigt wird, aktiven Wasserstoff aufzunehmen. Beide, Wasserstoff und Sauerstoff, müssen aktiviert sein. Dann entsteht zunächst

H_2O_2 als Hydrierungsprodukt des Sauerstoffs. Die Funktion der Katalase bleibt also hier ungeändert. Morgulis faßt auch beide Theorien, ähnlich wie Oppenheimer zusammen. Er führt aus, daß man mit Wieland annehmen muß, daß Blausäure die Katalase hemmt. Andererseits ist dann aber auch der Einwand Warburgs entkräftet, daß kein Sauerstoff aus den mit Blausäure vergifteten Zellen dialysiert. Denn die Oxydation von Wasserstoff zu H_2O_2 kann nicht eintreten, da der Eisenkatalysator durch Blausäure gebunden ist.

Wir wollen nun einige indirekte Beweise zur Entstehung des H_2O_2 und der katalatischen Wirkung anführen. Wieland bewies, daß Anäroben keine Abwehrmöglichkeit gegen H_2O_2 haben. Thurlow hat auf indirektem Weg zeigen können, daß bei der Oxydation von Zystein als erstes Produkt bei der Dehydrierung H_2O_2 entsteht. Zum Beispiel bei der Oxydation von Glutathion (peptidartige Verbindung von Glutaminsäure mit Zystin) wurde, wenn in dem System Peroxydase und Nitrit zugegeben war, Nitrit zu Nitrat, genau so, als hätte man dem Nitrit H_2O_2 zugesetzt. Besonders bemerkenswert aus der Fülle der Untersuchungen sind die Beobachtungen über die H_2O_2 bildung und Katalaseerzeugung in Bakterienkulturen. So haben Mc Leod und Gordon gezeigt, daß in Pneumokokkenkulturen, denen Sauerstoff zugeführt wird, eine Substanz zutage tritt, die das Wachstum hemmt. Diese Substanz ist das H_2O_2, das auf Katalase reagiert und dann O_2 frei werden läßt. Die Milchsäurebakterien führen unter diesen Bedingungen den aufgenommenen O_2 sogar vollständig in H_2O_2 über. (Bertho). Ähnliches fanden viele andere Autoren. Diese Ergebnisse, nur einige aus vielen, beweisen, daß das H_2O_2 ein Nebenprodukt bei der biologischen Oxydation sein muß. Es muß im Körper direkt gespalten werden, damit es nicht als Gift wirkt.

Die Katalase ist nach R. Kuhn, D. Hand und M. Florkin, auch nach Zeile und Hellstroem, erwiesen als eine komplexe Eisenporphyrinverbindung (Hämin). Kuhn und v. Euler bewiesen die katalatische Eigenschaft der Häminkörper. Die Proto- (Blut) hämine sind nach ihnen in unbekannter spezifischer Eiweißbindung vorhanden. Auf ihr soll die jeweilige spezifische Wirkung beruhen. v. Euler und Josephson konnten in Experimentalarbeiten feststellen, daß hochgereinigte Katalasepräparate immer

noch meßbare Eisenmengen enthielten. Nach Morgulis enthält die Katalase auch Phosphor. Die Darstellung der Katalase ist bisher noch nicht gelungen. Es wurden Versuche mit pflanzlichem und tierischem Material gemacht. Das reinste Katalasepräparat erhielten v. Euler und Josephson aus einem Leberextrakt.

K. Zeile stellte fest, daß von den Organen die Leber am meisten, Lunge, Gehirn und Muskeln relativ weniger Katalase enthalten. Auffallend groß ist die Menge der Katalase in den Erythrozythen. Ihre Katalasewirkung ist zehnmal so hoch als die der Lunge. Wir müssen uns fragen, welchem Zweck sie dient.

Loew, der Entdecker der Katalase, sah ihre Funktion ausschließlich in der Zerstörung des für die Zelle schädlichen H_2O_2. Ewald stellt sich vor, daß die Katalase auch eine Rolle bei der Sauerstoffübertragung spielt und zwar so, daß sie aus dem Oxyhämoglobin molekularen Sauerstoff abspaltet, um ihn dann den Geweben zuzuführen. Burge versucht in einer großen Zahl von Arbeiten zu beweisen, daß die Katalase das Maß und die Ursache der biologischen Oxydation ist. Er sagt sogar, die Katalasezahl sei direkt proportional der Energie der Oxydationen. Als zentrale Bildungsstätte nimmt er die Leber an. Gegen diesen kühnen Versuch der Deutung der Katalasefunktion haben viele Autoren große Bedenken geäußert. Oppenheimer weist darauf hin, daß die Beobachtungen über die Parallelität der Katalase und der Oxydation ganz genau, meßbar, stimmen müßten, wenn der Katalasegehalt ein Gradmesser für die Oxydation sein soll. Nach einer Menge von Experimenten vieler Untersucher sind aber exakte Zahlenreihen bisher noch nicht gefunden worden.

Morgulis (im Gegensatz zu Ewald) schließt aus sehr instruktiven Versuchen, daß die Katalase nicht als ein Oxydationsferment aufgefaßt werden kann. Von der Tatsache ausgehend, daß Harnsäure leicht durch H_2O_2 oxydiert wird, machte er Versuche mit Harnsäure und bestimmten Mengen von H_2O_2 und Katalase. Die übriggebliebene Harnsäure wurde nach 24 Stunden bestimmt. Ausnahmslos ergab sich das Verschwinden von Harnsäure in Gegenwart von H_2O_2 und ihre Erhaltung, wenn Katalase zugesetzt wurde. K. Zeile ist der Ansicht, daß die Katalase die Aufgabe hat, die Konzentration des H_2O_2 in geeigneten Grenzen zu halten

und durch seine Zerstörung molekülaren O_2 für die Oxydation verfügbar zu machen. Oppenheimer erkennt ihr folgende Bedeutung zu: 1. die Vollendung der Oxydation des Wasserstoffes zu Wasser, 2. die Entgiftung der Zelle, d. h. den Schutz vor Vergiftung mit H_2O_2. Auch K. Bingold betont die Schutzwirkung der Katalase. Er machte dazu einen wichtigen Versuch.

a) Menschenblutagar wird in einer Petrischale mit H_2O_2 in Verbindung gebracht. Auch nach 24 Stunden ist kein Einfluß des H_2O_2 auf dem Blutagar festzustellen. Die Katalase läßt es nicht zur Wirkung kommen.

b) Nun erhitzt man den Agar stärker (bis etwa 80°), sodaß der Blutfarbstoff umgebildet wird. Läßt man H_2O_2 einwirken, so entfärbt sich die Kulturmasse nach einigen Stunden ganz. Das unzersetzte H_2O_2 hat den Blutfarbstoff total zertrümmert. Die Katalase ist bei der hochgradigen Erhitzung nicht mehr wirksam.

Bingold glaubt ferner, daß das Eisen, das im Oxydationsprozess aus dem Hämoglobin frei wird, den Zerstörungsvorgang beschleunigt. Versuch: Methylenblau, das durch bestimmte Mengen H_2O_2 nicht angegriffen wurde, wird bei Zusatz einiger Häminkristalle entfärbt. In weiteren Versuchen zeigt Bingold, in welch großem Maß das Blut gegen H_2O_2 geschützt ist. Hämoglobin ohne Katalase wird sprungartig bis zu seinen Endkörpern angebaut. Bingold nimmt an und stützt durch Versuche, daß die Katalase auf dem Weg von den Nierenarterien zum Nierenbecken vom Hämoglobin losgetrennt wird.

Die größere Wahrscheinlichkeit ist also nach allen bisherigen Untersuchungen die, daß die Katalase hauptsächlich eine Schutzfunktion hat. Wir wollen zunächst über einige eventuelle Zusammenhänge der Katalase mit den innersekretorischen Drüsen und den Vitaminen berichten. Török stellte in Tierversuchen fest, daß nach Exstirpation von Ovarien, Milz, Thyreoidea und Nebennieren die Katalase stets erniedrigt ist. Bei Interrenalismus mit gesteigerter Nebennierenfunktion nahm die Katalase zu. Dagegen spricht die Erfahrung von Öfelein und Trautwein, die bei nebennierenexstirpierten Meerschweinchen Erhöhung des Katala-

seindex feststellten. Winternitz und Pratt fütterten Tieren, denen die Thyreoidea exstirpiert war, Schilddrüsenextrakt, worauf die Katalase stieg. Bei gesunden Tieren dagegen hatte die Fütterung keinen Erfolg.

Interessanter sind die Beziehungen zu Vitamin C. Nach Torök soll die Katalase durch Vitamin-C-Zufuhr zunehmen. Bei vitaminfreiernährten Kaninchen steigt die katalatische Wirkung nach Verabreichung von Ascorbinsäure. In vitro gelnigt diese Reaktion nicht. Es kann sich also nicht um eine einfache Katalasereaktion handeln, wahrscheinlich unterliegt die Katalase hormonalen Einflüssen. Bei normal ernährten Tieren wird die Katalase durch Vitamin C nicht erhöht. Torök und Neufeld stellten in weiteren Versuchen fest, daß bei vitaminfreier Nahrung die Abnahme der katalatischen Wirkung des Blutes durch Vitaminzufuhr verhindert werden kann. Vitamin A, B und D haben keinen Einfluß. Sie vermuteten aus vorliegenden Resultaten, daß die Steigerung der Katalase bei Vitamin-C-Verabreichung auf einen latenten Vitaminmangel hinweist. Bei 14 Kindern mit Meningitis Tbc., Typhus abdominalis, Peritonitis Tbc., Tonsillitis, Dysenterie usw. erfolgte Steigerung der Katalase nach Vitamin-C-Zufuhr. Sie bringen diese Feststellung auch mit dem erhöhten Vitaminbedarf bei Infektionskrankheiten in Verbindung. Dutscher und Collatz fanden Kataleseaktivierung durch das Vitamin C. Auch Magat beobachtete, daß bei Vitaminmangel die Katalase sinkt. In diesem Zusammenhang weisen wir auf eine Beobachtung von Norpoth hin, der bei einem Kranken mit den Symptomen des Skorbut und Morbus Addison nach Vitamin-C-Verabreichung eine Erhöhung des Kataleseindex beobachtete. Wir erinnern an die Beziehung zwischen dem Vitamin C und den Nebennieren. Scent-Györgyi isolierte aus der Nebenniere die Ascorbinsäure, die mit dem Vitamin C identisch ist. Man erreichte bei Verabreichung von Nebennierenpräparaten und Vitamin C ähnliche Wirkungen: Abnahme der Überpigmentierung bei Kranken mit Addisonsymptomen.

Also: Bei gesteigerter Nebennierenfunktion nimmt die Katalase zu (Torök), andererseits steigen die Katalasewerte nach Vitamin-C-Zufuhr ebenfalls. (Torök). Außerdem wurde bei einem Kranken mit schwerer Nebennierenschädigung (Skorbut und Morbus Addison) ein wachsender Katalasewert bei Vitamin-C-The-

rapie gefunden. Es fragt sich, ob wir aus diesen Resultaten eine Katalaseaktivierung durch Vitamin C annehmen dürfen?

Die Reaktion der Katalasewirkung verläuft nach der einfachen empirischen Gleichung $2\ H_2O_2 = H_2O + O_2$.

Man hat den Verlauf der H_2O_2 Spaltung meistens nach der Formel für die monomolekülaren Reaktionen berechnet, deren Richtigkeit verschiedentlich bestritten wurde. Doch Rona fand 1922, daß, wenn die Fermentmenge groß genug ist und alles H_2O_2 gespalten werden kann, ein fast monomolekularer Reaktionsverlauf statfindet. Auch Morgulis bestätigt dies. So kann also die Reaktion durch die Gleichung ausgedrückt werden:

$$K = \frac{1}{t} \times \log \frac{a}{a-x}$$

Die katalatische Wirkung des Gesamtblutes wird ausgedrückt durch die Katalasezahl, das sind die mg H_2O_2, die von 0,01 ccm Blut unter bestimmten Bedingungen zersetzt werden. Da aber die Erythrozythenzahl sehr verschieden ist, wird der relative Gehalt der Erythrozythen an Katalase durch den Katalaseindex

$$KI = \frac{\text{Katalasezahl}}{\text{Erytr. in Mill.}}$$

veranschaulicht. Nach allen bisherigen Versuchen schwankt sowohl die Blutkatalasezahl als auch der Katalaseindex in weitem Maße.

Becht stellte bei normalen Tieren Veränderungen der Blutkatalase bis zu 1000 % fest. Bach und Levinger fanden die „Normalwerte" des Katalaseindex zwischen 3,99 und 6,73. Nach Bach ist die Katalasezahl des menschlichen Blutes zwischen 14 und 18 gelegen. Bei einer Katalasezahl von 18 und 5 Mill. Erythrozythen ergäbe sich also ein Katalaseindex von 3,2. Nach den Versuchen von Bischoff liegt die Katalasezahl um den Wert 16, der Katalaseindex im Durchschnitt bei 3,2. Auch nach Ruska ist der mittlere Katalaseindex 3,2. Van Thienen fand den Katalaseindex zwischen 5,4 und 6,8, Korallus zwischen 4,1 und 4,5. Norpoth fand bei 8 Gesunden Indices zwischen 6,9 und 12,5.

Von einem Normalwert des Katalaseindex kann man nach den verschiedensten gefundenen Werten also gar nicht sprechen. Das ist sicher z.T. in dem Unterschied der verschiedenen Meßmethoden

begründet. Außerdem spielen eine gewisse Rolle physikalische Einflüsse: Strahlung und Temperatur, und chemische Substanzen.

Seit der Entdeckung der Katalase ist immer wieder versucht worden, sie als diagnostisches Hilfsmittel auszuwerten. Die Resultate bei kranken Individuen widersprechen sich aber ebenso sehr, wie die bei Gesunden. Natürlich darf nie vergessen werden, daß die Katalase des Blutes veränderlich sein muß, weil sie eine Funktion von Zellen ist. (Becht).

Der Einfluß der Nahrung ist noch ganz ungeklärt. Magat stellt schon $^1/_2$ Stunde nach der Mahlzeit eine bedeutende Katalaseerhöhung fest. Krüger fand die Katalasezahl bei Hunger und Durst zunehmend mit der Erythrozythenzahl, der Index blieb gleich. Köppe beobachtete, daß die Katalase durch die Art der Nahrung beeinflußt wurde. Moraczewski konstatierte während des Hungers eine Verminderung, bei Kohlehydratzufuhr eine Vermehrung der Katalase.

Über die Katalase bei schweren Krankheiten im folgenden einige Ergebnisse: Winternitz, Henry und Phedran fanden erniedrigte Katalase bei aktiver Nephritis, Coma diabeticum, Hyperthyreoidismus, Typhus abd.

Die Untersuchungen von Magat deuten auf den Zusammenhang mit der Schilddrüse hin, die Katalase war bei Thyreotoxikose und Basedow erniedrigt.

Bei Basedow fanden auch Berg und Delhougne die Katalase gesunken. Bei Dysfunktion des Ovars und der Thyroidea war die Katalase vermehrt. (Vergleichen wir diese Resultate mit den Versuchen von Torök, Winternitz usw., so widerspricht sich sehr vieles.)

Öfelein und Trautwein stellten bei Patienten mit Morbus Addison erhöhten Katalaseindex fest, (10,3; 14,5; 8,18) und erkannten der Katalase eine diagnostische Bedeutung zu. Norpoth fand bei sechs Kranken mit Morbus Addison einen Katalaseindex zwischen 6,3 und 13,9, bei drei von ihnen war der Index über 9. Vier Kranke mit Überpigmentierung hatten den Katalaseindex zwischen 8,4 und 9,9. Die von ihm gefundenen Werte bei Gesunden liegen im Bereich der Werte der Kranken mit Morbus Addison: zwischen 6,9 und 12,5. Bei einer großen Zahl von Kranken ohne

Überpigmentierung und ohne Kachexie fand er Werte zwischen 6,9 und 12,9. Ein Patient mit Skorbut und Morbus Addison hatte den Katalaseindex zwischen 4,2 und 7,57. Die Werte stiegen bei ihm ziemlich schnell nach Verabreichung von Vitamin C.

Winternitz beobachtete eine Herabsetzung der Blutkatalase bei Menschen mit bösartigen Tumoren, ebenfalls Magat. Delhougne weist darauf hin, daß die Erythrozythenzahl für den Fermentgehalt von großer Bedeutung ist. Vor einer Magenblutung war bei einem Patienten die Katalasezahl 15,3, nachher 8,9.

Blutbild vorher: Hb. 85, E 4, 78, L 7000
Blutbild nachher: Hb. 60, E 3, 12, L 8200

Delhougne untersuchte Katalasezahlen während der Menstruation. Sie sinken, während die Blutsenkung erhöht ist. (z. B. vor der Periode Katalasezahl 16, während der Periode 8,4. Entsprechend war die Blutsenkung 2 und 21).

Die Blutkrankheiten, vor allem die Anämien, interessieren natürlich besonders. Einige Ergebnisse seien angeführt: van Thienen fand den Katalaseindex bei sekundärer Anämie erniedrigt, bei Anämia Perniciosa erhöht. Nissen hatte ähnliche Resultate. Verminderung der Katalase bei sec. Anämie fand Winternitz. Griefahn faßt, wie van Thienen, die große Erhöhung des Katalaseindex bei der Biermerschen Anämie als charakteristisches Symptom für dieselbe auf. Er fand Werte zwischen 7,4 und 13. Bei sekundären Anämien war der Katalaseindex in keinem Fall erhöht. Für die Anämia Perniciosa fanden Bach und Levinger den K. I. zwischen 6 und 13. Bei der sec. Anämie konnten sie keine eindeutigen Werte feststellen. Bestätigt wurde der hohe K. I. bei der perniciösen Anämie durch Magat und Tögel, ferner durch Berg, der das 3—6 fache der Norm feststellte. Segall und Händel und E. Bach fanden auch Erhöhung des K. I. bei der perniciösen Anämie. Ziemlich übereinstimmend wurden also bei secundären Anämien eine Erniedrigung des K. I., bei perniciösen Anämien dagegen eine Erhöhung des K. I. festgestellt. Nissen führt die Erhöhung des K. I. auf die katalasereichen Jugendformen der Erythrozythen zurück. (Das Blut von Neugeborenen verhält sich genau so.)

Nach der Ewaldschen Deutung der Katalasefunktion soll sie die Sauerstoffabgabe des Hämoglobins beschleunigen. Sie hätte also für die Atmung keine Bedeutung, sondern nur für den Sauerstofftransport. Oppenheimer spricht sich dafür aus. So erklärt er den Unterschied des K. I. bei den Anämien wie folgt: bei secundären Anämien mit niedrigem K. I. ist die O_2 versorgung durch Mikrozythose möglich. Bei der perniciösen Anämie mit Vergrößerung der Blutkörperchen wird die O_2 übertragung sehr erschwert. Eine endgültige Erklärung für die komplizierten Vorgänge wird schon durch die wenig einheitlichen Resultate unmöglich. Für die Diagnostik bei den Anämien hat der K. I. keine Bedeutung, die Katalasewerte fallen mit den Werten bei vielen anderen Krankheiten zusammen.

Bei Kachexien wurde ganz allgemein Katalaseverminderung festgestellt. (Segall und Händel, Magat). Bach und Levinger fanden bei Erschöpfungszuständen erniedrigte Katalasewerte. Berg und Delhougne fanden die Katalase bei Kachexien immer vermindert. Magat führt die Katalaseverminderung auf endogene Ursachen zurück: „Die biologischen Prozesse leiden durch endogene Ursachen". Durch pathologischen Umbau verliert die Zelle die Fähigkeit, die ihr normal zugeführten Stoffe einschließlich des O_2 zu verwerten. Er glaubt, daß auch der Vitaminmangel dabei eine Rolle spielt.

3. Wir beschäftigen uns mit der Feststellung des K. I. bei Herzdekompensierten und Tuberkulosekranken.

Über die Katalasewerte bei Herzkranken ist bisher kaum ein Versuch gemacht worden. Bei Tuberkulosen fanden einige Forscher sehr erniedrigte Werte. (Wir wollen letztere nachher mit unseren Resultaten vergleichen). Wir möchten gleich bemerken, daß wir nicht darauf ausgehen, die Katalasewerte als diagnostisches Hilfsmittel zu verwenden.

Wir arbeiten nach der Methode von Bach und Levinger, also titrimetrisch mit Kaliumpermanganatlösung. Die Gleichung erwähnten wir schon:

$$K = \frac{1}{T} \times \log \frac{a}{a-x}$$

wobei nun a die Anfangskonzentration der Wasserstoffsuperoxydlösung, a—x die verbrauchten ccm Kaliumpermaganat in dem betreffenden Zeitpunkt bedeuten. Zur Kontrolle machten wir fast alle Versuche zweimal. Wir untersuchten zunächst die Blutkatalase neun gesunder, junger Menschen zwischen 20 und 25 Jahren.

Tabelle I

Nr.	Kontr. Nr.	Datum 1935	Name	Alter	Geschl.	Diagnose	Geschw. konst.	Erythr.	Katalase-Index
1	41	3. 10.	H. S.	24	m.	gesund	0,045	4,9	9,18
		5. 10.				„	0,0449	4,9	9,16
2	42	15. 10.	Frl. S.	24	w.	„	0,0373	4,7	7,93
3	43	3. 11.	M.	50	„	„	0,045	5	9
4	44	6. 11.	Frl. M.	25	„	„	0,038	4,8	7,9
5	45	9. 11.	X.	22	„	„	0,0376	4,6	8,17
6	46	9. 11.	Y.	23	„	„	0,0416	4,7	8,85
7	47	5. 10.	Dr. K.	24	m.	„	0,0465	5,2	8,94
8	48	29. 10.	H. L.	23	w.	„	0,0361	4,7	7,67
	48	2. 11.				„	0,0339	4,7	7,5
9	49	8. 11.	Z.	25	„	„	0,0395	4,8	8,23

Der niedrigste Wert liegt bei 7,5, der höchste bei 9,18. Sechs Indices sind über 8, drei sind dem Wert 8 sehr genähert. Die Geschwindigkeitskonstanten sind bei 0,03 und 0,04, die Katalasezahlen zwischen 33 und 45.

In etwa stimmen diese Resultate mit denen von Norpoth überein, der bei 8 Gesunden K. I. zwischen 6,9 und 12,5 fand. Die „Normalwerte“ der anderen Untersucher liegen alle bedeutend tiefer.

Eine Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme haben wir nicht beobachten können.

Für unsere 40 schwer herzkranken Patienten liegen die Werte im Durchschnitt zwischen 3,5 und 6,5, einige bei 7 (Nr. 14 und Nr. 46) und nur einer über 8. (Nr. 13). Die Patientin war kaum dekompensiert und in gutem Allgemeinzustand. Die Geschwindigkeitskonstanten liegen um 0,01 und 0,02, die Katalasezahlen um 14,6 bis 31.

Tabelle II

Nr.	Kontr. Nr.	Datum 1935	Name	Alter	Geschl.	Diagnose	Geschw. konst.	Erythr.	Katalase-Index
10	1	30. 9.	Th. K.	15	w.	Komb. Vitium	0,0285	4,2	6,78
		10. 10.	„			Insuffizienz	0,0242	„	5,76
11	5	2. 10.	G.	63	m.	Komb. Mitralvitium	0,0231	4,9	5,12
		11. 10.	„				0,0272	„	5,55
12	9	2. 10.	H.	46	w.	Komb. Mitral-	0,0201	4,9	4,10
		14. 10.				vit. vorw. Sten.	0,0211	„	4,3
13	14	5. 10.	R. J.	54	m.	Komb. Mitr. u.	0,044	4,5	9,77
		11. 10.				Aorten vit.	0,423	„	9,04
14	23	28. 10.	E.	28	w.	Komb. Mitr. vit.	0,0302	4,5	6,71
		31. 10.				Herdnephritis	0,032	„	7,15
15	31	2. 11.	H.	51	m.	dekomp. Mitr.	0,0185	4,8	3,7
		6. 11.				sten.	0,0173	„	3,5
16	32	2. 11.	Sch.	55	„	Tricusp. sten.	0,029	5	5,8
		6. 11.					0,0259	„	5,18
17	35	6. 11.	K.	16	w.	komb. Mitral.	0,0184	4,7	3,91
		9. 11.				vit. Endocardit.	0,0165	„	3,5
18	36	6. 11.	R.	24	m.	komb. Mitr. vit.	0,0203	4,3	4,72
		10. 11.					0,0208	„	4,8
19	37	23. 10.	B.	19	„	„	0,0274	4,8	5,7
		4. 11.					0,0312	„	6,5
20	3	30. 9.	J.	34	w.	chron. Myocarditis	0,0238	4,8	5,37
		10. 10.					0,0271	„	5,64
21	4	1. 10.	A.	43	„	Myocarditis	0,0225	4,5	5
		11. 10.					0,0262	„	5
22	13	3. 10	D.	49	m.	Myocardinfarkt	0,0269	4,9	5,48
		12. 11.					0,0246	4,8	5,12
23	15	8. 10.	W.	59	„	„	0,0243	4,7	5,17
		11. 10.					0,0232	4,6	5,04
24	17	7. 10.	R.	49	„	Coronarscler.	0,0261	4,9	5,32
		12. 10.					0,0238	4,8	4,95
25	18	5. 10.	L.	43	„	Dekompens.	0,0266	4,5	5,91
		12. 10.				Herzinsuff.	0,0277	„	6,06
26	21	29. 10.	M. Sch.	54	w.	Myocardit.	0,0252	4,64	5,47
		4. 10.				arrh. absol.	0,0293	4,6	6,3
27	22	27. 10.	R.	45	m.	Myocardit. Arrh.	0,0191	4,8	3,9
						absol.	0,0179	4,8	3,7

Nr.	Kontr. Nr.	Datum 1935	Name	Alter	Geschl.	Diagnose	Geschw. konst.	Erythr.	Katalase-Index
28	28	31. 10.	M.	55	m.	Myodegne-	0,0202	4,6	4,3
		6. 11.				ratio cordis	0,0196	4,6	4,26
29	29	27. 10.	Th.	63	„	„ „	0,0195	5,—	3,9
		4. 11.				„ „	0,0203	5,—	4,06
30	39	2. 11.	M.	44	w.	„ „	0,0222	4,8	4,62
		9. 11,					0,0232	4,8	4,83
31	6	3. 10.	M.W.	54	„	dekomp. Hoch-	0,0245	4,4	5,56
						druckherz	0,025	4,4	5,68
32	8	1. 10	T.	63	„	„ „	0,0321	4,8	6,68
		10. 10.					0,0206	4,7	5,85
33	10	1. 10.	M.	40	„	„ „ und	0,0208	4,6	4,52
						chron. Nephritis.			
34	12	1. 10.	Sch.	71	„	dekomp. Hoch-	0,0141	4,8	3,04
		10. 10.				druckherz	0,0151	4,8	3,14
35	20	8. 10.	Qu.	60	m.	„ „	0,0343	4,8	7,21
		11. 10.					0,0316	4,7	6,72
36	24	20. 10.	M.	63	w.	„ „	0,0262	4,7	5,5
		6. 11.					0,0248	4,6	5,3
37	25	30. 10.	P.	51	„	„ „	0,0213	3,9	5,4
		5. 11.					0,0225	3,9	5,7
38	26	29. 10.	B.	59	„	„ „	0,0289	4,6	6,3
		3. 11.					0,0277	4,6	6,02
39	34	3. 11.	Str.	57	m.	„ „	0,025	5,2	4,71
		9. 11.					0,0247	5,2	4,36
40	7	5. 10.	Th.	36	„	Musk. Insuff. und	0,0277	4,4	5,12
		12. 10.				Endocardit. ulc.	0,0241	4,4	5,42
41	16	5. 10.	M.	65	„	Musk. Insuff.,	0,0266	4,7	5,65
		12. 11.				Aortitis luica.	0,023	4,6	5,—
42	33	6. 11.	A.	57	„	Musk. Insuff.	0,0248	4,5	5,51
		9. 11.					0,0231	4,5	5,13
43	11	1. 10.	J.	54	w.	Verzweig.	0,0248	4,5	5,51
		11. 10.				block.	0,0257	4,5	5,71
44	27	30. 10.	K.	54	„	Total. Block	0,025	4,8	5,2
		4. 11.					0,0314	4,8	6,5
45	19	7. 10.	B.	57	„	Renaler	0,0326	4,9	6,46
		11. 10.				Hochdruck	0,034	4,9	6,93
46	2	1. 10.	Schm.	17	„	Asthma-bronch.	0,34	4,8	7,08
		11. 10.				leicht dekomp.	0,0419	4,8	8,73
47	40	29. 10.	Sch.	50	„	Dekomp. bei	0,0299	4,5	6,64
		8. 11.				Adipositas	0,0324	4,5	7,2
48	38	4. 11.	H.	65	„	Coronar-sklerose	0,018	3,7	4,84
		9. 11.					0,0194	3,7	5,24
49	30	27. 10.	H.	62	m.	Aortenaneurysma	0,0181	4,8	3,77
		4. 11.					0,0231	4,8	4,8

Tuberkulose. Wir untersuchten die Blutkatalase bei 25 Tuberkuloseerkrankten. Bei ihnen ist die Katalase ganz auffallend erniedrigt. Nur bei drei Patienten stellten wir Werte bei 5 und 6 fest. (Nr. 53, 55 und 67). Die anderen Werte liegen zwischen 1,83 und 4,6. Den niedrigsten Katalaseindex fanden wir bei einem Kranken mit schwerer Miliartuberkulose. (Nr. 74). Die Katalasezahlen liegen zwischen 9 und 25,9. (Letzterer Wert ist ausnahmsweise hoch). Die Geschwindigkeitskonstante ist meist 0,01, seltener 0,02.

Tabelle III

Nr.	Kontr. Nr.	Datum 1935	Name	Alter	Geschl.	Diagnose	Geschw. konst.	Erythr,	Katalase-Index
50	50	30. 10.	Schr.	35	w.	Tbc. doppels.	0,0145	4,3	3,37
		2. 11.				exsud cavern.	0,0158	4,3	3,67
51	51	29. 10	K.	31	„	Tbc. doppels.	0,0198	4,06	4,95
		2. 11.					0,0195	4,—	4,87
52	52	4. 11.	O.	27	„	Tbc. doppels.	0,0129	2,8	4,6
		30. 10.				cavern.	0,0116	2,7	4,2
53	53	30. 10.	B.	66	„	Tbc. doppels.	0,0259	4,7	5,51
		4. 11.				prod. cavern.	0,0242	4,6	5,26
54	54	30. 10.	R.	32	„	Tbc. doppels,	0,0215	4,9	4,4
		4. 11.				cavern.	0,0191	4,9	3,87
55	55	30. 10.	J.	37	„	Tbc. doppels,	0,0237	4,2	5,64
		4. 11.				cavern.	0,0253	4,2	6,02
56	56	30. 10.	D.	21	„	Tbc. doppels.	0,0153	4,1	3,73
		6. 11.				cavern.	0,0175	4,1	4,24
57	57	30. 10.	P.	22	„	Tbc. doppels.	0,0211	4,6	4,6
		6. 11.				cavern. Darmtbc.	0,0181	4,5	4,02
58	58	1. 11.	H.	23	m.	Tbc. doppels.	0,0136	3,85	3,55
		6. 11.				exs. cavern.	0,0141	3,8	3,71
59	59	27. 10.	R.	22	„	Tbc. dopp. exs.	0,0202	4,5	4,4
		7. 11.				cavern. Darmbc. und Kehlkopftbc.	0,0195	4,5	4,33
60	60	30. 10.	R.	15	„	Tbc. dopp. cavern.	0,0041	4,—	3,5
		2. 11.					0,015	4,—	3,7
61	62	28. 10.	J.	30	„	Tbc. dopp. cavern.	0,0168	5,02	3,3
		7. 11.					0,0168	5,02	3,3
62	64	31. 10.	W.	25	w.	Tbc. dopp. cavern.	0,014	3,9	3,57
		6 11.					0,0141	3,9	3,61
63	66	6. 11.	Dr.	59	m.	Tbc. dopp. Darm-	0,0167	3,4	4,72
		9. 11.				tbc. Peritoneal-tbc.	0,0161	3,4	4,91

Nr.	Kontr. Nr.	Datum 1935	Name	Alter	Geschl.	Diagnose	Geschw. konst.	Erythr.	Katalase-Index
64	67	6. 11.	L.	45	„	Tbc. dopp.	0,0128	3,6	3,5
		8. 11.				cavernös.	0,0128	3,6	3,5
65	68	8. 11.	C.	33	„	Tbc. dopp.	1,0176	4,—	4,4
		10. 11.				cavern. prod.	0,0163	4,1	3,9
66	69	7. 11.	K.	43	w.	Tbc. dopp.	0,016	4,5	3,55
		10. 11.				prod.	0,0156	4,5	3,44
67	73	4. 11.	H.	43	„	Tbc. exs.	0,0253	4,5	5,6
		8. 11.				cavern.	0,0253	4,4	5,7
68	61	30. 10.	B.	44	m.	Tbc. dopp.	0,0198	4,7	4,21
		2. 11.				cavern.	0,0185	4,7	3,93
69	63	28. 10.	D.	40	„	Tbc. restpneum.	0,0191	5,4	3,53
		3. 11.				mit tbc. empyen	0,0191	5,4	3,53
70	65	30. 10.	M.	30	„	Tbc. links. exs.	0,0178	4,1	4,34
		6. 11.				cavern.	0,0192	4,1	4,67
71	70	6. 11.	A.	49	w.	Tbc. rechtss.	0,0169	4,6	3,67
		9. 11.				Pleuritis exsud.	0,0168	4,6	3,65
72	71	7. 11.	M.	32	„	Tbc. rechts.	0,0166	4,6	3,6
		10. 11.				off.	0,0168	4,6	3,6
73	72	5. 11.	B.	37	„	Tbc. rechtss.	0,013	4,—	3,25
		8. 11.				prod.	0,0133	4,—	3,32
74	74	4. 11.	Oe.	24	m.	Milliartbc.	0,009	4,9	1,83
		8. 11.					0,0113	4,7	2,4

Tatsächlich sehen wir also bei den 74 Untersuchten einen Abfall der Katalase von den Gesunden über die Herzkranken zu den Tuberkulosen.

Tabelle IV

	Gesunde	Herzdekompens.	Tbc. Kranke
Kat. Ind.	7,5—9,18	4,5—6,9	1,83—4,6
Kat. Zahl.	33—45	14,6—31	9—25,9
Geschw. Konst.	0,03—0,04	0,00—0,02	0,01—0,02

(Bei den Herz- und Tbc.-Kranken sind hier die erwähnten Ausnahmen außer Acht gelassen.

Auch frühere Untersucher fanden den Katalaseindex bei Tuberkulose gesunken. Magat stellte bei Tuberkulose erniedrigte Katalase fest. Auch nach Delhougne und Winternitz ist die Katalase bei Tbc. regelmäßig vermindert. E. u. E. Bach fanden die Katalase bei Tbc. niemals erhöht.

4. Aus unseren Untersuchungen geht hervor, daß die Katalase bei Herzkranken mit Erscheinungen der schweren Kreislaufinsuffizienz, sowie bei Lungentuberkulosen mit stark verminderter Atmungsfläche erniedrigt ist.

Die Deutung hierfür ist sehr schwer, da über den Wirkungsmechanismus der Katalase keine gesicherten Anschauungen bestehen. Nach der Auffassung von Bingold, die heute fast allgemein anerkannt wird, besteht die Hauptaufgabe der Katalase in der Schutzfunktion des Organismus gegen Wasserstoffsuperoxyd. Die Schwierigkeit der Erklärung beginnt schon, wie bereits erwähnt, mit dem Nachweis der Bildung von H_2O_2, wenn sie auch nach Wieland wahrscheinlich ist. Für den Stoffwechsel der Pneumokokken ist der Nachweis der Bildung von H_2O_2 gesichert. (Bingold, Morgulis).

Man kann sich vorstellen, daß bei einer Störung im Sauerstoff Gas-Austausch weniger H_2O_2 gebildet wird, so daß weniger Katalase zum Schutz notwendig ist. Wenn auch das Verhalten des Gasaustausches beim dekompensierten Herzen nicht vollkommen geklärt ist, so wissen wir doch, daß die Sauerstoffsättigung des Blutes sinkt. (Eppinger, Hindersen). Nach Dautrebrande ist die Sauerstoffsättigung des venösen Blutes bei Herzdekompensierten auf 30% gesunken, während sie normal 50—60% beträgt. So liegt es nahe, sich die verringerte Katalasemenge bei diesen Kranken etwa so zu erklären: Der verringerte Sauerstoff-Austausch in den Geweben führt zu einer verminderten H_2O_2-Bildung, daraus folgend einer verringerten Katalasezufuhr.

Eine ähnliche Erklärung ist auch bei der Tuberkulose möglich. Hierfür spricht besonders der Fall von Miliartuberkulose (Tab. III, Nr. 74) mit hochgradiger Dyspnoe, bei dem die Katalase ganz besonders stark erniedrigt war.

Ob diese Erklärung für alle Fälle von Tuberkulose möglich ist, ist zweifelhaft, da nicht immer der Beweis einer hochgradigen

Störung des Gasaustausches erbracht werden kann. In diesen Fällen wird man vielleicht zur Hilfshypothese einer toxischen Schädigung der Katalase greifen. Sieht man von dieser Hilfshypothese ab, so würde die Bestimmung der Katalase eine Möglichkeit sein, sich über den Zustand des Sauerstoffaustausches der peripheren Gewebe Aufklärung zu verschaffen.

---

5. Zusammenfassung.

Es wird über Untersuchungen der Blutkatalase bei Herzdekompensierten und schwer Tuberkulosen berichtet. Untersucht wurden 40 Herzkranke, 25 Tuberkulose und zum Vergleich 9 Gesunde.

Der Blutkataläseindex schwankt bei den Herzkranken zwischen 4,5 und 6,9, bei den Tuberkulosen zwischen 1,83 und 4,6, bei den Gesunden zwischen 7,5 und 9,18.

Die Erklärung für die bedeutende Verminderung der Katalase bei diesen Krankheiten, die bei der Tuberkulose am stärksten ausgeprägt ist, ist sehr schwierig. Es wird die Hypothese aufgestellt, daß die Herabsetzung der Katalase mit der Verringerung des Sauerstoffaustausches in den Geweben zusammenhängt. (Die Untersuchungen wurden nach der Methode von Bach und Levinger ausgeführt).

LITERATURVERZEICHNIS

Abderhalden und Wertheimer: Arch. ges. Physiologie **198** (122) 1933.

Bach und Chodat: Chem. Ber. **36** (1756) 1903.
Bach: Moniteur Scient. **20** I. und II. Bd. 1906.
Bach und Iwanitzky-Wassilenko: Bioch. Z. **148** (469) 1924.
Bach und Levinger: Z. klin. Med. **95** (89) 1922.
Becht: American journal of Physiologie **48,** 1929.
Berg: Verhandl. der Deutsch. Gesf. f. inn. Med. 1929.
Bethe-Bergmann: Handbuch der norm. und path. Physiologie Bd. II: Atmung.
Bingold: Deutsch. Arch. klin. Med. **177** (230) 1935.
Bischoff: Arch. f. Kinderheilkunde 82 (189) 1927.

Dautrebrande L.: Der Gasstoffwechsel in Lungen und Geweben. Erg. inn. Med. 40 (336) 1931.
Delhougne: Deutsch. Arch. klin. Med. **165** (371) 1929
Dutscher und Collatz: Journal of biol. Chem. **36** (63) 1918.

Edens: Krankheiten des Herzens und der Gefäße.
Eppinger und Schwartz: Das Versagen des Kreislaufs, 1927.
Euler und Josephsson: Liebigs Annalen 456 (111).
Euler: Chemie der Enzyme, 1934.

Griefahn: Diss. Greifswald 1922.

Koeppe: Münchn. Med. Wochenschr. 1931 II (1642).
Korallus: Deutsch. Arch. klin. Med. 139 (252) 1922.
Krüger: Bioch. Z. 202, 1928.
Kuhn, Hand und Florkin: Z. physiolog. Chemie **201,** (255) 1931.

Loew: Bull. Agricult. Washington **45,** 1900.

Magat: Zeitschrift exp. Med. **42,** (95) 1924.
McLeod und Gordon: Bioch. Journ. **16,** 1922.
Moraczewski: Bioch. Z. **141,** (471) 1923.
Morgulis: Erg. d. Physiologie **23** I 1924.

Nissen: Zeitschrift klin. Med. **92** (1) 1921.
Norpoth L.: Deutsch. Arch. klin. Med. **177,** (499) 1935.

Oefelein und Trautwein: Arch. exp. Path. **165** (131) 1932.
Oppenheimer: Chem. Grundlagen der Lebensvorgänge, Leipzig 1933.
Oppenheimer: Lehrbuch der Enzyme, Leipzig 1927.

Pathologische Physiologie 1935. R. Schön, Die Atmung.

Ruska: Erg. der Physiologie **34** (353) 1932.

Scent-Györgyi: Verh. d. Ges. f. Verdauungskrankheiten, 12. Tagung 1934, **49.**
Segall und Händel: Deutsch. Arch. f. klin. Med. **138** (243) 1922.
Staechelin R.: Allgem. akute Miliartuberkulose.
Straub H.: Störungen der physikal. chem. Atmungsregulation. Erg. inn. Med. **25** (1) 1924.

Tendeloo N.: Studien über Entstehung und Verlauf der Lungenkrakheiten, Berlin 1928.
v. Thienen: Zentralblatt f. Biochemie **20** (595).
v. Thienen: Deutsch. Arch. f. klin. Med. **92** (1) 1921.
Thurlow: Biochem. Journal 19 (175) 1925.
Torök G.: Klin. Wochenschrift 1935 (673).
Torök G. und Neufeld L.: Klin. Wochenschrift 1935.
Torök G. und Neufeld L.: Klin. Wochenschrift 1934 (919).
Warburg O.: Bioch. Z. **152,** (479) 1924.
Wieland H.: (Oppenheimer Handbuch d. Biochemie, Bd. II, 252).
Winternitz M. C.: Journ. exp. Med. **11** (200) 1909.
Winternitz M. C., Henry und Phedran: Arch. int. Med. 1911 (624).
Winternitz M. C. und Pratt: Journ. exp. Med. **12,** 1910.
Zeile und Hellström: Zeitsch. physiol. Chemie **192** (171) 1930.

LEBENSLAUF

Am 5. 11. 1911 wurde ich, Hanna Lensing, in Hüthum bei Emmerich geboren. Meine Eltern sind der Gutsbesitzer Wilhelm Lensing und Johanna Lensing, geb. van de Loo, beide deutscher Staatsangehörigkeit.

Nachdem ich vier Jahre die Volksschule in Hüthum besucht hatte, war ich bis zur Obertertia einschließlich Schülerin des Emmericher Lyzeums. Ich kam dann auf das Oberlyzeum in Ahrweiler und bestand dort die Reifeprüfung am 17. II. 1931.

Im Wintersemester 1931/32 begann ich mein medizinisches Studium in Freiburg. Im 4. und 5. Semester war ich in Bonn, wo ich am 7. Mai 1934 die ärztliche Vorprüfung bestand. Ich studierte dann ein Semester in Düsseldorf, drei Semester in München, ein Semester in Danzig und im 11. Semester wieder in München, wo ich am 25. Juni 1937 meine ärztliche Prüfung beendete.